



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁴ : A61L 15/00, 15/01	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 87/ 03208 (43) Date de publication internationale: 4 juin 1987 (04.06.87)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR86/00398 (22) Date de dépôt international: 21 novembre 1986 (21.11.86) (31) Numéro de la demande prioritaire: 85/17361 (32) Date de priorité: 22 novembre 1985 (22.11.85) (33) Pays de priorité: FR</p> <p>(71) Déposant (<i>pour tous les Etats désignés sauf US</i>): BEGHIN-SAY SA [FR/FR]; F-59239 Thumeries (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (<i>US seulement</i>) : LERAILLER, Eric [FR/FR]; 8, allée Le Notre, F-77200 Lognes (FR). PIERRE, Michel [FR/FR]; 2, passage de l'Hôtel de Ville, F-68100 Mulhouse (FR). THIRIET, Bernard [FR/FR]; 42, avenue de la Terrasse, F-91260 Juvisy/Orge (FR). WACQUEZ, Jean [FR/FR]; 4, avenue du 11 Novembre, F-92400 Courbevoie (FR).</p>		<p>(74) Mandataire: QUERE, Jean-Pierre; Beghin-Say, 54, av. Hoche, F-75008 Paris (FR). (81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet européen), CH (brevet européen), DE (brevet européen), FR (brevet européen), GB (brevet européen), IT (brevet européen), JP, LU (brevet européen), NL (brevet européen), SE (brevet européen), US.</p> <p>Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p>
(54) Title: METHOD FOR PREPARING A LIQUID ABSORBING COMPOSITION		
(54) Titre: PROCEDE DE PREPARATION D'UNE COMPOSITION ABSORBANT LES LIQUIDES		
(57) Abstract		
<p>Method for the preparation of an absorbent composition intended particularly to the absorption of physiological liquids such as urine, secretions from wounds, blood, etc... The method comprises the preparation of a concentrated solution of mono- and/or disaccharide in water, particularly saccharose. To said solution there is admixed a predetermined amount of superabsorbent up to obtaining a homogenous paste which is dried to an extent such that the water content is brought down to a value comprised between 2 and 15%. It is possible to introduce with the superabsorbent a portion of the oligosaccharide in the form of powder. The resultant mixture comprises less than 50% of superabsorbent and preferably between 1 and 30% in the case of a dressing.</p>		
(57) Abrégé		
<p>Procédé de préparation d'une composition absorbante destinée en particulier à l'absorption des liquides physiologiques tels qu'urine, sécrétions des plaies, sang, etc... Le procédé consiste à préparer une solution concentrée de mono et/ou disaccharide dans l'eau, notamment de saccharose. On mélange à cette solution une quantité déterminée de superabsorbant jusqu'à l'obtention d'une pâte homogène que l'on sèche jusqu'à ramener la teneur en eau à une valeur comprise entre 2 et 15%. Il est possible d'introduire avec le superabsorbant une partie de l'oligosaccharide sous forme de poudre. Le mélange obtenu comprend moins de 50% de superabsorbant et de préférence de 1 à 30% quand il s'agit d'un pansement.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FR	France	ML	Mali
AU	Australie	GA	Gabon	MR	Mauritanie
BB	Barbade	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BE	Belgique	HU	Hongrie	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	IT	Italie	NO	Norvège
BJ	Bénin	JP	Japon	RO	Roumanie
BR	Brésil	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République Centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	LI	Liechtenstein	SN	Sénégal
CH	Suisse	LK	Sri Lanka	SU	Union soviétique
CM	Cameroun	LU	Luxembourg	TD	Tchad
DE	Allemagne, République fédérale d'	MC	Monaco	TG	Togo
DK	Danemark	MG	Madagascar	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande				

PROCEDE DE PREPARATION
D'UNE COMPOSITION ABSORBANT LES LIQUIDES

L'invention se rapporte à un procédé pour préparer une composition absorbante trouvant en particulier une application dans l'absorption des liquides physiologiques : urines, sécrétions de plaies, sang, etc... Cette composition peut être utilisée comme pansement dans le traitement des plaies ou bien comme additif dans des articles d'hygiène à usage unique, notamment d'hygiène féminine.

Les produits absorbants auxquels il est fait référence par la suite sont des polymères, sous forme de macromolécules hydrophiles et pratiquement insolubles dans l'eau, qui gonflent en présence du liquide jusqu'à prendre la consistance d'un gel. Ces superabsorbants nommés également hydrogels, hydrorétenteurs ou additifs à rétention améliorée, en abrégé ARA, sont des solides capables ainsi de gélifier 10 à 1000 fois leur poids de liquide. Les gels obtenus ont la propriété de ne pas désorber les fluides facilement quand ils subissent une pression et que la masse est déformée. Pour cette raison, les superabsorbants trouvent de nombreuses applications en agriculture pour la rétention d'eau, et dans le domaine de l'hygiène pour l'absorption de liquides physiologiques tels que l'urine et le sang où ils sont employés comme additif pour améliorer la capacité d'absorption des masses absorbantes, masses fibreuses, généralement de la mousse de cellulose, constituant les couches, changes, serviettes périodiques et tampons. On les trouve aussi dans le domaine médical pour le traitement des plaies. Les produits les plus connus sont les alginates, les carboxyméthyl cellulose réticulés, les amidons greffés, les dérivés de synthèse du type acrylamide ou du type acrylate.

Ces produits présentent chacun des caractéristiques physicochimiques, telles que la vitesse de prise en gel et la capacité d'absorption qui leur sont propres. On constate cependant que ces caractéristiques, pour un même produit, varient considérablement suivant le liquide absorbé : eau pure, urine, sérum, sang.

Ainsi, la capacité d'absorption peut être divisée par 10 quand on passe de l'eau pure à l'eau salée ; il en va de même pour la vitesse de prise en gel qui est fortement diminuée. Cela est un handicap dans une application pour couche bébé par exemple. En effet, si lors

d'une miction, l'urine de l'enfant n'est pas absorbée suffisamment rapidement il peut en résulter des fuites de liquide hors du change.

Par ailleurs, ces produits sont onéreux. Pour les articles d'hygiène à usage unique fabriqués en grandes séries, où les coûts sont calculés très serrés, il existe un besoin continu de recherche de produits plus économiques.

Dans le but d'améliorer les vitesses d'absorption du superabsorbant on a déjà cherché à les disposer à sec ou les disperser, dans des produits minéraux ou organiques en poudre, tels que la cellulose commè cela est décrit dans le brevet US 4055184, dans des matériaux inertes, tels que cellulose, argiles, brevets DE 2264027, JP 13543575, silice ou alumine, brevet US 3932322, ou la carboxyméthyl cellulose, brevets US 4043921 et FR 2488901, dans des matériaux pulvérulents et solubles dans l'eau, EP 71063, qui peuvent être des mono et/ou disaccharides JP 59 89169.

L'invention a pour objet la préparation d'une composition absorbante à partir d'un superabsorbant quelconque, présentant des qualités améliorées par rapport au superabsorbant correspondant ou bien, présentant des qualités au moins aussi bonnes mais dont le coût est toujours inférieur ou dont le rapport efficacité/prix est amélioré.

La composition absorbante est utilisable en particulier pour l'absorption des liquides physiologiques, comme additif dans des articles d'hygiène à usage unique notamment hygiène féminine ou comme pansement dans le traitement des plaies, elle est préparée à partir d'un superabsorbant et d'au moins un oligosaccharide choisi parmi les disaccharides tels que saccharose, lactose, maltose, cellobiose, les monosaccharides tels que le glucose ou le fructose, les sucres supérieurs, les sirops de glucose.

L'invention s'applique à tous les superabsorbants connus mais en particulier elle s'est révélée donner des résultats significatifs avec des superabsorbants du type acrylate.

Le superabsorbant peut être choisi parmi une classe importante de produits, il s'agit de composés inorganiques (silicates...) ou orga-

niques capables d'absorber puis de retenir un liquide même sous pression modérée. Parmi les composés organiques citons les alginates, les guar, agaragar, carraghénates et autres composés extraits de produits naturels ; les dérivés de cellulose dont les carboxyméthyl cellulose réticulés (exemple : AKUCCELL de ENKA - AKZO/HOLLANDE), les hydroxyéthylcelluloses, produits non-ioniques insensibles aux solutions salines ; les dérivés d'amidon tels que les amidons polyacrylates (exemple : SANWET de SANYO CHEMICAL/JAPON) ; les polyacrylates de synthèse (exemples : AQUAKEEP de SEITETSU/JAPON ou LUQUASORB de BASF/ALLEMAGNE, obtenus par un procédé en suspension inverse, AQUALIC de NIPPON SHOKOBAI/JAPON et FAVOR de STOCKHAUSEN/ALLEMAGNE obtenus par un procédé en solution aqueuse), les copolymères polyacrylamides-polyacrylates ou encore les polyéthylén oxides, les polyvinylalcools, les polyvinyléthers, les copolymères d'anhydrides d'acides éthylénemaleiques, les polyvinylpyridines, polyvinylmorpholénones, les dérivés d'acides vinylsulfonique, acrylique, métacrylique etc...

Généralement ces macromolécules sont légèrement réticulées pour les rendre gonflables mais insolubles dans les solutions aqueuses. Elles sont réticulées par la chaleur (autoréticulation), par liaison covalente, ionique (sels di- ou trivalents), de Van der Waals ou liaison hydrogène.

Le sucre utilisé sera préférentiellement du saccharose pour sa facilité de mise en oeuvre et sa meilleure stabilité bactériologique par rapport à un sucre simple, mais d'autres sucres conviennent également.

Conformément à l'invention la composition est obtenue par mélange par voie humide. Il s'agit là d'un résultat surprenant de la synergie sirop de sucre-superabsorbant. En effet, compte tenu des interactions évidentes eau-superabsorbant, les méthodes de mise en oeuvre de ces derniers évitent les phases liquides et plus particulièrement aqueuses. Or on a constaté que la composition pouvait être facilement obtenue par incorporation du superabsorbant dans une solution concentrée de sucre, saccharose notamment. De tels sirops de 60 à 80 Brix, voire des fondants patisseries, représentent des milieux solvants liquides, dans lesquels l'eau très fortement liée aux molécules de sucre, voit

son activité thermodynamique diminuée. Dans ces conditions les interactions eau-superabsorbant sont complètement modifiées et il est possible de réaliser des pseudo-solutions homogènes de superabsorbant et de sucre ne gélifiant qu'après un certain temps de contact.

L'invention est caractérisée en ce que le procédé comprend les étapes suivantes :

- préparation d'une solution concentrée du mono- et/ou disaccharide dans l'eau
- incorporation du superabsorbant en quantité déterminée correspondant à la proportion de superabsorbant désirée dans la composition finale
- malaxage du mélange jusqu'à obtention d'une pâte homogène
- éventuellement séchage de la pâte jusqu'à une siccité de valeur déterminée

Tout le mono- et/ou disaccharide peut ne pas être apporté par la solution concentrée. Selon une forme préférée de l'invention une partie est apportée sous forme de poudre et est incorporée au mélange soit en même temps que le superabsorbant soit au cours du malaxage. Cette variante permet de mieux maîtriser la viscosité.

Selon les applications souhaitées, des additifs peuvent être ajoutés au mélange avant ou pendant la phase de malaxage en vue de lui conférer des activités spécifiques : oxydes de zinc, enzymes, acides aminés, acides ou sels organiques ou minéraux, vitamines, antibiotiques, antimicrobiens, tensio-actifs. On peut également ajouter des fibres textiles naturelles ou synthétiques qui augmenteront la vitesse d'absorption du liquide dans le mélange, par capillarité.

Le mélange sans addition de plastifiant, obtenu après séchage, est très dur et abrasif. Il peut être concassé, broyé, tamisé à la granulométrie adéquate.

L'addition de plastifiants ou de solvants à teneur contrôlée pour faciliter la mise en oeuvre technologique ou l'utilisation tels que la glycérine, le polyéthylène-glycol ou l'alcool isopropylique par exemple fournissent des masses plastiques qui à 40 ou 50°C peuvent être laminées, extrudées, contre-collées sur un film ou une toile textile ou

plastique, broyées à froid... . Suivant la teneur en plastifiant, on obtient des produits qui à froid sont caractérisés par une plasticité rémanante, particulièrement souhaitable pour le traitement des plaies.

La composition absorbante trouve une application comme additif dans les articles d'hygiène à usage unique où elle est incorporée dans les masses absorbantes constituées généralement de fibres, notamment de la mousse de cellulose, de manière à améliorer leur capacité d'absorption. Dans ce cas la composition comprendra préférentiellement au moins 15 % de superabsorbant.

La composition trouve une application particulière comme pansement absorbant pour le traitement des plaies par le sucre qu'elle contient.

En effet l'action cicatrisante du sucre est connue depuis longtemps qu'il s'agisse du simple sucre en poudre de cuisine ou du miel. Ses effets bénéfiques sont à attribuer essentiellement à son activité bactéricide et/ou bactériostatique, car en absorbant les sécrétions de la blessure, le sucre exerce une activité hydrique (A_w) trop basse pour permettre la croissance des germes présents dans la plaie. L'activité hydrique est définie comme le rapport de la pression de vapeur saturante de la solution à celle de l'eau pure. Pour une solution saturée de saccharose, par exemple, à température ambiante la valeur de A_w est de 0,86. Elle est inférieure à la valeur à laquelle les germes pathogènes généralement existant au niveau des plaies sont déjà inhibés. Ainsi les microorganismes responsables des infections ne peuvent se développer et la cicatrisation des tissus est plus rapide. La façon connue d'appliquer le sucre est très simple : après avoir nettoyé et séché la plaie avec une compresse, on verse le sucre dans la cavité que l'on a pris soin de bien ouvrir pour permettre sa bonne répartition. Un pansement sec adhésif est alors posé pour maintenir en place le sirop qui se forme.

La composition absorbante permet une mise en oeuvre plus simple du traitement par l'action du superabsorbant qui se gélifie et fixe les exsudats avec une plus grande efficacité. Elle conduit à la formation d'une masse compacte. Cette masse, qu'il est possible de retirer facilement, rend la détersion des plaies et le changement des pansements plus aisés, elle améliore par conséquent le confort du malade et la rapidité des soins. Pour une application de ce type, le mélange

comprendra de préférence entre 1 % et 30 % de superabsorbant pour obtenir une efficacité thérapeutique maximale.

D'autres détails sur le mode de préparation et des essais comparatifs sont exposés ci-après :

Ce mode de préparation peut être illustré par l'exemple suivant. On prélève une certaine quantité d'un sirop de saccharose pur à 80 Brix et suffisamment chaud pour ne pas recristalliser, soit pour 500 g de sirop, 400 g de sucre et 100 g d'eau. On verse le sirop chaud dans un malaxeur (par exemple du type Guedu) à double enveloppe chauffée, comportant une hélice en forme de Z. On peut ajouter un plastifiant, (dans notre exemple 37,5 g de glycérol) qui contribue à diminuer la viscosité du milieu ainsi que l'activité de l'eau. Toujours sous agitation, on ajoute en une fois le superabsorbant, soit dans notre exemple 50 g de produit vendu sous la marque SANWET, référencé IM1000, par SANYO CHEMICAL/JAPON. En quelques secondes on obtient une masse épaisse, translucide légèrement collante. Pour terminer la mise en forme du composé, et obtenir les proportions sucre-superabsorbant désirées, compte tenu des conditions imposées par le type de séchage, il peut être nécessaire de rajouter du sucre, dans notre exemple on verse 100 g de sucre glace non amylacé. On laisse tourner l'hélice du malaxeur encore pendant quelques secondes jusqu'à obtention d'un bloc homogène plastique et non collant. Le bloc peut être extrudé à travers une filière ou bien laminé en forme de plaque sur un marbre, ou encore pressé entre les mâchoires d'une presse hydraulique. On sèche ensuite le produit, par exemple en étuve jusqu'à obtenir un taux de matière sèche compris entre 85 % et 98 % et de préférence de 92 % à 96 %.

Dans le cas où l'on travaille avec une quantité suffisamment importante de plastifiant, on obtient après séchage modéré une masse suffisamment plastique pour être travaillée ou granulée par exemple dans un granulateur de type FREWITT.

Une forme préférée de l'invention consiste à réaliser un mélange à base de sucre et de superabsorbant et à l'enduire sur un support textile. Après séchage à l'étuve on obtient un composite souple pouvant être découpé mécaniquement et utilisé comme pansement de plaies.

Pour cette application, la méthode permet l'incorporation homogène de produits chimiques ou pharmaceutiques utiles au traitement des plaies :

- . oxyde de zinc, jusqu'à environ 10 % de la masse totale
- . bioxyde de zinc, jusqu'à environ 10 % de la masse totale
- . des produits surfactants, jusqu'à environ 0,2 % de la masse totale
- . des enzymes en particulier des protéases, des acides aminés, acides organiques ou minéraux ou leurs sels, des vitamines, antibiotiques, antimicrobiens, bactériostatiques, colorants, parfums, etc...

Si l'on incorpore un plastifiant, il peut s'agir, en proportion de la masse totale, de :

- . glycérol, déjà mentionné, jusqu'à environ 15 %
- . polyvinyl alcool, jusqu'à environ 10 %
- . polyvinyl-pyrrolidone, jusqu'à environ 15 %
- . polyéthylène glycol, jusqu'à environ 10 %
- . et plus généralement, polyols liquides, jusqu'à environ 10 %

Durant la préparation on peut également ajouter un diluant volatil, isopropanol par exemple qui abaisse la viscosité et facilite la dispersion et la mise en oeuvre de la masse plastique. Le diluant sera éliminé en grande partie lors du séchage.

Le sucre utilisé est de préférence le saccharose mais il peut lui-même comporter d'autres types de sucre par exemple un sirop de glucose entre 0 et 15 %, du sorbitol, entre 0 et 10 %, du lactose,...

Le procédé de préparation conforme à l'invention peut également être mis en oeuvre de façon à permettre une production en continu de la composition absorbante. On utilise à cette fin une extrudeuse qui peut être de type bi-vis. On introduit à débit régulier, entre les vis de l'extrudeuse, le sirop de sucre saturé à 60-80 Brix, additionné d'une certaine quantité de plastifiant, glycérol par exemple. On introduit simultanément dans la trémie d'alimentation, le superabsorbant en poudre, mélangé à sec avec du sucre glace.

Par ses conditions de fonctionnement très souples, l'extrudeuse ne soumet la matière en mouvement qu'à de faibles contraintes de cisaillement n'entraînant pas de détérioration des qualités du superabsorbant. Le temps de séjour du mélange à l'intérieur de l'extrudeuse est compris entre 15 et 60 secondes. Des éléments chauffants peuvent être prévus afin de faciliter la plastification et contrôler la viscosité, toutefois cette dernière ne doit pas être réduite à un point où le produit deviendrait trop fluide.

En sortie d'extrudeuse, on obtient un mélange homogène qui peut être laminé par passage entre des cylindres, et ensuite associé à un support quelconque. Eventuellement une filière mono- ou multitrous peut être adaptée à l'extrémité aval de l'extrudeuse pour obtenir le produit sous forme de filaments. En aval du moyen de mise en forme du mélange un dispositif de chauffage approprié par rayonnement infra-rouge, ou micro-ondes peut être prévu pour l'amener au taux de siccité souhaité.

On a réalisé de la sorte un mélange homogène à partir de 20 kg de produits de départ dont les proportions étaient les suivantes :

mélange à sec :	- sucre glace	9,3 kg
	- superabsorbant	1,11 kg
sirop :	- saccharose	5,5 kg
	- eau	2,97 kg
	- glycérol	1,11 kg

Pour préciser et quantifier les propriétés des produits obtenus par le procédé de l'invention, des essais comparatifs ont été réalisés pour évaluer leur propriété d'absorption d'eau salée (NaCl 10 g/l + surfactif à 150 PPM), d'un liquide comparable au sérum et à la lymphe (par exemple un soluté injectable pour perfusion vendu sous la marque PLASMION, LABORATOIRE R. BELLON) et d'une formule sanguine (de composition, sang de bovin 85 %, eau salée 15 % à 9 g/l de NaCl, avec addition d'un anticoagulant, héparinate de sodium 0,025 g/l). En fonction de l'origine du sang de bovin, la composition physiologique varie et les résultats des essais menés par série comparative en tiennent compte sous le nom de Formule A, Formule B, Formule C.

Les tests d'évaluation d'absorption sont les suivants :

I) Rétention R30

Cette méthode permet d'évaluer la capacité de rétention d'un liquide par un superabsorbant. Pendant 30 minutes, on immerge dans le liquide une serviette périodique contenant 0,5 gramme de superabsorbant pur dispersé dans des quantités variables de sucre et éventuellement d'additifs. Après centrifugation à 1100 gravités pendant 60 secondes, la quantité de liquide absorbé par l'échantillon est calculée par différence entre l'absorption d'une serviette témoin sans échantillon et celle de la serviette contenant l'échantillon. La rétention R30 est exprimée en grammes de liquide absorbé par gramme de superabsorbant.

Pour tous ces calculs, on a considéré que le sucre ne se dissolvait pas dans la phase liquide (saline ou sanguine), il en résulte que les valeurs R30 données sont des valeurs minimales théoriques.

II) Test de prise en gel, (test du vortex)

La méthode de prise en gel est une mesure de la vitesse et de la capacité maximale d'absorption d'un gel de superabsorbant. Dans un bécher de 150 ml (diamètre 55 mm) contenant 100 ml de liquide de test à une température donnée, agité par un barreau aimanté (longueur 45 mm, Ø 8 mm) en rotation à 600 tour/mn, on verse instantanément une masse déterminée d'échantillon et on mesure le temps au bout duquel le vortex disparaît. On réalise successivement des essais avec des masses d'échantillon variables. L'absorption par prise en gel est fonction du temps selon une loi expérimentale du type :

$$\frac{1}{a} = \frac{1}{G} + \frac{1}{Vo(t - t_0)}$$

Les lettres ont les significations suivantes :

a = absorption en g/g

G = capacité maximale d'absorption en g/g

Vo = vitesse initiale de prise en gel en g/g/s

to = temps de retard de la prise en gel ou temps de mouillage
en seconde

Toutes les valeurs sont rapportées à 1 g de superabsorbant contenu dans les échantillons.

Un programme de calcul par régression sélectionne le meilleur élément de corrélation en fonction d'hypothèses sur la valeur de G. Il permet de sélectionner les valeurs optimales des coefficients G, Vo et to qui caractérisent la prise en gel.

Pour illustrer la présente invention on a réalisé les produits suivants et leurs propriétés ont été testées par les méthodes d'évaluation d'absorption décrites ci-dessus.

EXEMPLE I

On a réalisé des mélanges, de saccharose et de superabsorbant AQUAKEEP.

Les mélanges sont séchés à l'étuve sous vide, ensuite broyés et tamisés. La fraction 100 - 500 microns est soumise aux tests.

Test de rétention R30

TABLEAU 1a

!	SACCHAROSE	!	AQUAKEEP	!	EAU SALEE	!	FORMULES SANGUINES	!
!	%	!	%	!	35°C	!	35°C	!
!		!		!		!	A	!
!		!		!	g/g	!	g/g	!
!		!		!		!	B	!
!		!		!		!	g/g	!
!	100	!	0	!	0	!	0	!
!	93,5	!	6,5	!	-	!	18	!
!	90,9	!	9,1	!	47	!	16,5	!
!	85	!	15	!	-	!	-	!
!	80	!	20	!	47	!	-	!
!	70	!	30	!	41	!	-	!
!	0	!	100	!	49	!	12	!
!		!		!		!	7	!

Le mélange par voie humide montre une synergie de plus de 50 % pour l'absorption du sang.

Pour l'absorption de l'eau salée, les performances du superabsorbant pur sont maintenues. L'absence de synergie avec l'eau salée montre que la synergie avec le sang n'est pas liée à un phénomène d'accessibilité physique de liquide sur l'échantillon. Par ailleurs les mesures de rétention R30 dans l'eau salée sont caractéristiques du superabsorbant et de sa teneur dans l'échantillon.

Test du vortex

TABLEAU 1b

SACCHAROSE	AQUAKEEP	EAU SALEE			PLASMION			FORMULES SANGUINES 35°C								
%	%	35°C			35°C			B			C					
		G	Vo	To	G	Vo	To	G	Vo	To	G	Vo	To	G	Vo	To
93,5	6,5	300	5,8	8	1145	3,7	6	183	2,9	0	243	4,2	0			
90,9	9,1	220	5,9	0	1115	6,6	7	354	4	0	323	4,3	0			
85	15	192	14	12	1130	8,1	9,5	138	6	13	254	2,5	0			
80	20	-	-	-	-	-	-	149	2,9	0	315	2,7	0			
70	30	164	24	4	1148	7,5	3	-	-	-	-	-	-			
0	100	124	16	0,5	1126	9,6	1	120	2,5	0	128	2,8	14			

Le tableau 1b rassemble les valeurs de g, Vo, To pour différents mélanges respectivement pour l'eau salée, le PLASMION et la formule sanguine C, relevées lors du test de prise en gel effectué à 35°C.

Si on compare les synergies sucre-superabsorbant pour l'absorption des formules sanguines, on observe que le mélange par voie humide a tendance à augmenter la vitesse Vo. On constate une synergie pour le sang et dans une moindre mesure pour l'eau salée, quand on considère la capacité maximale d'absorption, G.

Le PLASMION donne des valeurs intermédiaires entre eau salée et sang.

Exemple II

Afin de vérifier les propriétés de la composition pour différents types de superabsorbant on a préparé des mélanges de saccharose et d'un superabsorbant, respectivement un amidon polyacrylate vendu sous la marque SANWET, un polyacrylate de synthèse obtenu par un procédé en solution aqueuse vendu sous la marque AQUALIC, un carboxyméthyl cellulose réticulé vendu sous la marque AKUCCELL, un polyacrylate de synthèse obtenu par un procédé en suspension inverse vendu sous la marque LUQUASORB, et un deuxième acrylate de synthèse obtenu par un procédé en solution aqueuse vendu sous la marque FAVOR.

Les mélanges sont séchés, broyés et tamisés comme pour l'exemple I.

Test de rétention R30 en formules sanguines C et BTABLEAU 2a

SACCHAROSE	ARA	SANWET	AQUALIC	AKUCCELL	LUQUASORB
%	%	C B	C	C	C
93,5	6,5	- 13,5	-	-	-
90,9	9,1	- 15	-	-	-
80	20	12 9	11	11,5	16,5
70	30	11 11	8	11,5	13,5
0	100	6,5 6,5	4,5	13,5	8,5

Test de VortexTABLEAU 2b

SACCHAROSE	SANWET	EAU SALEE 35°C	PLASMION 35°C	FORMULES SANGUINES 35°C
%	%	G Vo To	G Vo To	B C
93,5	6,5	60 1,4 0	60 1,7 1	130 2,3 0
90,4	9,1	94 3,6 0	82 6,2 9	164 5 8
85	15	132 2,9 0	115 3,4 2	126 3,9 6,5
80	20	108 3,5 0	76 3,8 4	123 2,7 0
70	30	- - -	94 3,4 8	100 3,0 11
0	100	114 3,5 0	86 2,1 0	72 0,5 0

De ces tableaux il ressort que la synergie pour le sang est encore démontrée, quel que soit le superabsorbant employé, tant au niveau des valeurs des R30 que des valeurs de G.

Exemple III

Dans cet exemple on vérifie l'effet que peut produire l'incorporation d'un additif sur les propriétés du mélange.

On peut avoir recours à l'adjonction d'additifs à certaines associations saccharose-superabsorbant en fonction de 2 objectifs distincts :

- 1) Faciliter la dispersion du superabsorbant au sein du sirop de sucre et améliorer les qualités rhéologiques de la composition au sortir du mélangeur, ses qualités plastiques après séchage.
- 2) Conférer au mélange des qualités spécifiques correspondant à l'usage auquel on destine le composé, en particulier dans le domaine du traitement des plaies.

L'incorporation du glycerol, isopropanol et polyéthylène-glycol par exemple correspond au 1er objectif.

On a réalisé 29 préparations par voie humide de saccharose et superabsorbant comprenant divers additifs. Les compositions sont reprises dans le tableau 3a. Les proportions d'additifs mentionnées correspondent aux valeurs réelles au début de la mise en oeuvre du mélange.

Ces 29 préparations ont été soumises au test de rétention R30 pour l'eau salée et les formules sanguines, et au test de prise en gel, vortex pour l'eau salée, le plasmion et les formules sanguines. Les résultats sont repris dans les tableaux 3b et 3c.

Le tableau 3b montre qu'on peut incorporer jusqu'à 6,5 % de glycerol aux associations saccharose-AQUAKEEP (voir les produits 4 et 5 par rapport au produit 3) et saccharose-SANWET (voir les produits 11 et

12 par rapport au produit 10 et le produit 13 par rapport au produit 14) en maintenant les niveaux de rétention sanguine du composé sans additif.

Le tableau 3c montre une augmentation du pouvoir gélifiant théorique G, pour le sang et l'eau salée, comme dans les exemples précédents.

Le produit n° 5 en particulier, sous forme de granulé ou de feuilles répond bien aux spécifications de capacité d'absorption pour usage dans le traitement des plaies en milieu hospitalier ou domestique.

De même, l'isopropanol peut être incorporé jusqu'à 8 % (voir n°19 par rapport au n° 3 et n° 20 par rapport au n° 10), le mélange glycérol-isopropanol jusqu'à un total de 9 % (n° 9 par rapport au n° 3, n° 16 par rapport au n° 10) et le polyéthylène-glycol jusqu'à 8 % (n° 21-23 par rapport au n° 3, n° 22-24 par rapport au n° 10) sans affecter de manière sensible les performances des associations saccharose-super-absorbant correspondantes.

L'incorporation d'additifs ayant une action curative tels que : oxydes de zinc, acides à action détersive, antiseptique ou biochimique, (par exemple acide lactique, acide sorbique, borique...), cicatrisants vitaminiques et autres, extraits biologiques ou végétaux, aminoacides, antiseptiques du type povidone ou autres, sulfamides, antibiotiques, tensioactifs, etc... sont sans effet apparent sur les performances des associations simples saccharose-superabsorbant lorsque l'on reste dans les teneurs habituelles recommandées par la pharmacopée.

Une réalisation particulièrement avantageuse de l'invention consiste à adjoindre au mélange une protéase dont les effets sont spécifiquement à attendre au niveau du traitement des plaies et du sang. La composition n° 29 répond à cette formule et manifeste une activité renforcée par rapport au produit n° 10. On notera que pendant le processus de fabrication on a constaté expérimentalement le maintien à 70 % du pouvoir protéolytique de l'enzyme mise en oeuvre au départ.

TABLEAU 3a

C O M P O S I T I O N				
N°	SACCHAROSE	AQUAKEEP (AK)	ADDIDIFS	
	%	SANWET (SW)	%	
		%		

1	0	AK	100	-
2	0	SW	100	-
3	90,9	AK	9,1	-
4	87	AK	8,7	GLYCEROL 4,3
5	85,1	AK	8,5	" 6,4
6	73,6	AK	20	" 6,4
7	80	AK	20	-
8	87	AK	8,7	ISOPROPANOL 4,3
9	82,9	AK	8,3	GLYCEROL 4,4
				ISOPROPANOL 4,4
10	90,9	SW	9,1	-
11	87	SW	8,7	GLYCEROL 4,3
12	85,1	SW	8,5	" 6,4
12	73,6	SW	20	" 6,4
14	80	SW	20	-
15	87	SW	8,7	ISOPROPANOL 4,3
16	82,9	SW	8,3	GLYCEROL 4,4
				ISOPROPANOL 4,4
17	88,9	AK	8,9	ISOPROPANOL 2,2
18	88,9	SW	8,9	" 2,2
19	83,3	AK	8,3	" 8,3
20	83,3	SW	8,3	" 8,3
21	88,9	AK	8,9	PEG 300 2,2
22	88,9	SW	8,9	" 2,2
23	83,3	AK	8,3	" 8,3
24	83,3	SW	8,3	" 8,3
25	93,5	AK	6,5	-
26	93,5	SW	6,5	-
27	82,3	AK	5,4	PEG 300 4,6
				ZnO 7,7
28	82,3	SW	5,4	PEG 300 4,6
				ZnO 7,7
29	90,7	SW	9,1	PROTEASE 0,18

TABLEAU 3bTest de rétention R30

N°	EAU SALEE 35°C	R E T E N T I O N S		
		FORMULES SANGUINES 35°C		
		A	B	C
1	49	12	7	6
2	44	-	6,5	-
3	47	16,5	11	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	11	-
7	47	-	11	-
8	-	-	-	-
9	-	17,2	-	-
10	-	-	15	-
11	-	14	-	-
12	-	11	-	-
13	-	-	11	-
14	41,5	-	9	12
15	-	22,7	-	-
16	-	16	-	-
17	-	18,5	-	-
18	-	19	17,7	-
19	-	-	-	-
20	-	-	-	-
21	-	-	-	-
22	-	-	-	-
23	-	-	-	-
24	-	-	-	-
25	-	18	13,5	-
26	-	-	13,5	-
27	-	-	-	-
28	-	-	-	-
29	-	19	-	-

TABLEAU 3c

Test de prise en gel, vortex

V O R T E X																		
N°	EAU SALEE 35°C			PLASMION 35°C			FORMULES SANGUINES 35°C											
							A			B			C					
	G	Vo	To	G	Vo	To	G	Vo	To	G	Vo	To	G	Vo	To			
1	124	16	0,5	126	9,6	1	-	-	-	120	2,5	0	128	2,8	14			
2	114	3,5	0	86	2,1	0	-	-	-	-	-	-	76	0,4	0			
3	220	5,9	0	115	6,6	7	-	-	-	354	4	0	323	4,3	0			
4	216	7	8	119	9,6	1,8	247	4,8	0	-	-	-	-	-	-			
5	188	13,4	1	109	9,1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
6	186	8,2	0	128	6,7	7	-	-	-	237	2,4	0	-	-	-			
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	149	2,9	0	315	2,7	0			
8	206	10,9	8	250	2,7	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
9	147	24,1	14	212	2,8	0	423	2,2	0	-	-	-	-	-	-			
10	94	3,6	0	82	6,2	9	-	-	-	164	5	8	180	4	0			
11	132	4,3	0	104	9,4	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
12	154	6,2	0	121	5,2	2,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
13	136	3,4	0	91	3,3	2	-	-	-	-	-	-	69	122	50			
14	108	3,5	0	76	3,8	4	-	-	-	123	2,7	0	150	2,2	0			
15	121	2,9	0	70	5,4	10	226	3,6	0	-	-	-	-	-	-			
16	165	1	0	88	1,9	5	99	1,2	0	-	-	-	-	-	-			
17	235	4,4	0	130	3,6	2,5	184	5,9	7	-	-	-	-	-	-			
18	60	1,6	0	75	1,5	12	196	2,8	1,7	-	-	-	-	-	-			
19	242	7,8	0	134	6,1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
20	94	5,3	0	73	4,3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
21	347	7,3	0	190	3,1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
22	75	1,3	0	132	2,1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
23	354	4,3	0	179	3,8	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
24	58	1,3	0	83	0,6	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
25	300	5,8	8	145	3,7	6	-	-	-	183	2,9	0	243	4,2	0			
26	60	1,4	0	60	1,7	1	-	-	-	130	2,3	0	-	-	-			
27	146	6,8	0,8	115	8,6	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
28	62	4,2	0	58	3	4,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
29	163	7,5	0	116	9,5	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-			

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation d'une composition absorbant les liquides, utilisable en particulier pour l'absorption des liquides physiologiques, à partir d'un superabsorbant et d'au moins un mono- et/ou disaccharide, caractérisé en ce qu'il comporte les étapes suivantes :
 - préparation d'une solution concentrée du mono- et/ou disaccharide dans l'eau
 - addition d'une quantité déterminée de superabsorbant correspondant à la quantité désirée de superabsorbant dans le produit final
 - malaxage des composants jusqu'à obtention d'une pâte homogène
 - éventuellement séchage de la pâte de manière à ramener la teneur en eau du produit à une valeur comprise entre 2 et 15 %.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'un plastifiant ou un diluant, dans une proportion inférieure à 10 % de la masse totale, est ajouté au mélange avant l'opération de malaxage, ou lors de la préparation du sirop de sucre.
3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que le plastifiant ou diluant est pris dans le groupe : glycérol, PEG, PVA, isopropanol, polyvinyl pyrrolidone, polyols.
4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'un additif pharmaceutique est incorporé au mélange.
5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que des fibres textiles naturelles ou synthétiques sont incorporées au mélange, au cours de la phase de malaxage notamment.

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'une partie du sucre est incorporée à sec au mélange, sous forme de poudre.
7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que ledit sucre à sec est prémélangé au superabsorbant avant le mélange de ce dernier avec la solution concentrée.
8. Procédé selon l'une des revendications 1-7, caractérisé en ce que le produit obtenu est appliqué sur un support de manière à former une structure composite.
9. Composition absorbante obtenue selon l'une des revendications précédentes caractérisée en ce qu'elle comporte une quantité de superabsorbant inférieure à 50 % de la masse totale.
10. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle est utilisée comme pansement absorbant.
11. Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce qu'elle comporte entre 1 et 30 % de superabsorbant.
12. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle est utilisée comme additif dans des articles d'hygiène à usage unique.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR86/00398

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl. ⁴ : A 61 L 15/00; A 61 L 15/01		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. ⁴	A 61 L 15/00; A 61 L 15/01	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category [*]	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
Y	US, A, 3767784 (S.M. GLUCK) 23 October 1973, see column 2, lines 49-72; column 5, lines 3-10	1-12
Y	Chemical Abstracts, Vol. 102, No. 16, 22 April 1985, Columbus, Ohio (US) see page 379; abstract 137855b & JP, A, 59189169 (KOBAYASHI PERFUMERY CO. LTD SHOWA DENKO K.K.) 26 October 1984	1-12
Y	EP, A, 0071063 (CHEMISCHE FABRIK STOCKHAUSEN) 09 February 1983, see claims 10-12 cited in the application	1-12
Y	EP, A, 0157960 (PERSONAL PRODUCTS) 16 October 1985, see page 12, lines 1-24	2, 3
Y	EP, A, 0049944 (JOHNSON & JOHNSON) 21 April 1982 see claims 1, 4; page 6, lines 14-19; page 18, lines 19-27	2, 3
A	EP, A, 0041934 (AB FERROSAN) 16 December 1981, see claim 4	1
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>[*] Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search		Date of Mailing of this International Search Report
03 February 1987 (03.02.87)		25 February 1987 (25.02.87)
International Searching Authority		Signature of Authorized Officer
European Patent Office		

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/FR 86/00398 (SA 15294)

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 17/02/87

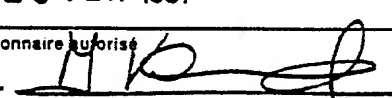
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 3767784	23/10/73	None	
EP-A- 0071063	09/02/83	WO-A- 8300289 DE-A,C 3128100	03/02/83 27/01/83
EP-A- 0157960	16/10/85	GB-A- 2156370	09/10/85
EP-A- 0049944	21/04/82	GB-A,B 2083487 JP-A- 57073051 AU-A- 7445581 OA-A- 6890 US-A- 4410571 GB-A,B 2136813 AT-B- E10257 CA-A- 1183513 AU-B- 548161 US-A- 4394930 US-A- 4415388	24/03/82 07/05/82 04/03/82 30/04/83 18/10/83 26/09/84 15/11/84 05/03/85 28/11/85 26/07/83 15/11/83
EP-A- 0041934	16/12/81	SE-A- 8004336 SE-B- 440510	12/12/81 05/08/85

For more details about this annex :
see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 86/00398

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB ⁴ : A 61 L 15/00; A 61 L 15/01		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB ⁴	A 61 L 15/00; A 61 L 15/01	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie *	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
Y	US, A, 3767784 (S.M. GLUCK) 23 octobre 1973, voir colonne 2, lignes 49-72; colonne 5, lignes 3-10	1-12
Y	Chemical Abstracts, volume 102, no. 16, 22 avril 1985, Columbus, Ohio (US) voir page 379, abrégé 137855b & JP, A, 59189169 (KOBAYASHI PERFUMERY CO.LTD SHOWA DENKO K.K.) 26 octobre 1984	1-12
Y	EP, A, 0071063 (CHEMISCHE FABRIK STOCKHAUSEN) 9 février 1983, voir revendications 10-12 (cité dans la demande)	1-12
Y	EP, A, 0157960 (PERSONAL PRODUCTS) 16 octobre 1985, voir page 12, lignes 1-24	2,3
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</p> <p>« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>« Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>« & » document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
3 février 1987	25 FEV. 1987	
Administration chargée de la recherche internationale OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	Signature du fonctionnaire autorisé M. VAN MOL 	

III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁴ (SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICQUÉS SUR LA DEUXIÈME FEUILLE)		
Catégorie *	Identification des documents cités, ¹⁶ avec indication, si nécessaire des passages pertinents ¹⁷	N° des revendications visées ¹⁸
Y	EP, A, 0049944 (JOHNSON & JOHNSON) 21 avril 1982, voir revendications 1,4; page 6, lignes 14-19; page 18, lignes 19-27	2,3
--		
A	EP, A, 0041934 (AB FERROSAN) 16 décembre 1981, voir revendication 4	1

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE RELATIF

A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO. PCT/FR 86/00398 (SA 15294)

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche international visé ci-dessus. Lesdits membres sont ceux contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 17/02/87

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
US-A- 3767784	23/10/73	Aucun	
EP-A- 0071063	09/02/83	WO-A- 8300289 DE-A, C 3128100	03/02/83 27/01/83
EP-A- 0157960	16/10/85	GB-A- 2156370	09/10/85
EP-A- 0049944	21/04/82	GB-A, B 2083487 JP-A- 57073051 AU-A- 7445581 OA-A- 6890 US-A- 4410571 GB-A, B 2136813 AT-B- E10257 CA-A- 1183513 AU-B- 548161 US-A- 4394930 US-A- 4415388	24/03/82 07/05/82 04/03/82 30/04/83 18/10/83 26/09/84 15/11/84 05/03/85 28/11/85 26/07/83 15/11/83
EP-A- 0041934	16/12/81	SE-A- 8004336 SE-B- 440510	12/12/81 05/08/85

Pour tout renseignement concernant cette annexe :
voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No. 12/82